

ANNÉE 1939

N°

6413

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT
PAR

RUEL Henri

né le 11 octobre 1912 à Ponts-sous-Avranches (Manche)

**Contribution à l'étude du traitement
du chancre mou et de la maladie
de Nicolas Favre par les sulfamides
et leurs dérivés**

PRÉSIDENT : M. le Professeur CUNEO

J. PEYRONNET ET Cie, EDITEURS
7, Rue de Valois. — PARIS

1939

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

RUEL Henri

né le 11 octobre 1912 à Ponts-sous-Avranches (Manche)

**Contribution à l'étude du traitement
du chancre mou et de la maladie
de Nicolas Favre par les sulfamides
et leurs dérivés**

PRÉSIDENT : M. le Professeur CUNEO

J. PEYRONNET ET Cie, EDITEURS
7, Rue de Valois. — PARIS

1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie	ROUVIERE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	Robert DEBRÉ.
Pathologie et thérapeutique générale	BRUMPT.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
	PASTEUR-VALLERY-
	RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologi	CHIRAY
	ABRAMI.
Clinique médicale	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N....
	HAZARD.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIETY	Pathologie médicale.
BERNARD Etienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.
DELARUE	Anatomie pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK-BRENTANO	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
Mlle GAUTHIER-VILLARS	Anatomie pathologique.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LENÈGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LÉVY	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgicale.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHET	Physiologie.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
SICARD	Pathologie chirurgicale.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgicale.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE	Clinique médicale.
BRULÉ	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER	
DONZELOT	
DUVOIR	
GASTINEL	
HUGUENIN	
LAROCHE (G.)	
LIAN	Clinique Chirurgicale.
MOREAU	
PIÉDELÈVRE	
SÉZARY	
BASSET	
BROCQ	
CADENAT	
GATELLIER	
de GAUDART d'ALLAINES	Clinique obstétricale.
LEVEUF	
MOULONGUET	
MOURE	
QUENU	Clinique obstétricale.
ECALLE	
METZGER	
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Je dédie cette thèse :

A MA MERE

En bien faible témoignage de
mon immense affection.

A MON PERE

Son exemple sera mon guide le
plus sûr.

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MON MAITRE
ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CUNÉO
Professeur de clinique chirurgicale
Chirurgien de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de chirurgie

Qui m'a fait le grand hon-
neur d'accepter de présider cette
thèse.

Hommage respectueux.

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur RATHERY

Professeur de clinique médicale

Médecin de la Pitié

Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a réservé le meilleur
accueil dans son service. Je le
prie de trouver ici l'expression de
de mon admiration et de ma res-
pectueuse reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

1933-1934 M. le Professeur RATHERY.

1934 M. le Professeur CUNÉO.

1934-1935 M. le Professeur AUBERTIN.

EXTERNAT

1935 M. le Docteur GRIVOT.

1935-1936 M. le Docteur BRECHOT.

1936 M. le Docteur TZANCK.

1936-1937 M. le Docteur BENDA.

1937-1938 M. le Docteur LAMBLING.

1938-1939 M. le Professeur RATHERY.

INTERNAT

1939 M. le Docteur KAPLAN.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

Marcel THOMAS, BARRAYA, BROCARD, DUPERRAT,
MAZINGARBE.

A MES AMIS

Docteur MOLINE, Docteur AUZELOUX, Médecin-Ca-
pitaine ADAM, Docteurs ANQUETIL, DELCAMBRE,
HASSEN, LÉVY Jean, SCHILTE, BETUEL.

A TOUS MES AMIS

A MON MAITRE
M. le Docteur PALAZZOLI
Assistant à l'Hôpital Broca

Qui m'a suggéré ce travail et
En hommage de mon attache-
ment.
m'a guidé dans sa réalisation.

I

De grands progrès thérapeutiques ont été réalisés grâce à la découverte du sulfamidé et de ses dérivés. L'action de ces produits s'est manifestée très efficace dans presque toutes les branches de la pathologie. C'est surtout dans les streptococcies, érysipèle, méningites et septicémies à streptocoques que l'on a obtenu tout d'abord les meilleurs résultats en même temps que dans les gonococcies, méningococcies et même dans les pneumococcies où le pronostic s'est montré très amélioré.

A côté de ces résultats thérapeutiques manifestes des travaux récents attirent l'attention sur l'action élective des dérivés sulfamidés dans deux maladies parmi d'autres encore :

— La lymphogranulomatose inguinale ou maladie de Nicolas Favre.

— Le chancre mou.

Les résultats obtenus sont suffisamment probants pour justifier une revue d'ensemble. Aussi nous proposons-nous d'étudier les résultats de cette nouvelle thérapeutique appliquée à ces deux maladies, d'après les publications faites jusqu'à ce jour ;

d'y joindre un certain nombre d'observations personnelles de malades traités de cette façon dans notre service.

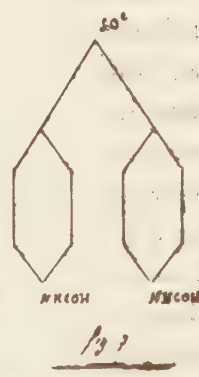
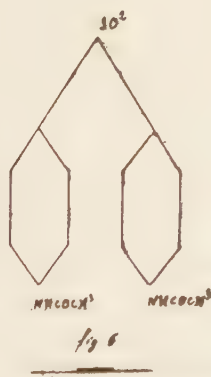
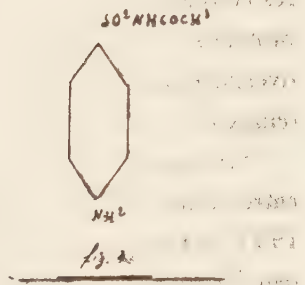
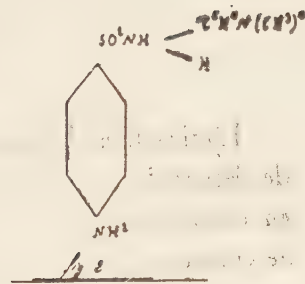
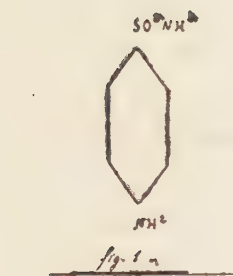
II

L'utilisation des matières colorantes a été le point de départ de toutes les découvertes les plus importantes en chimiothérapie. Dans la lutte anti-microbienne, on ne connaissait pas jusqu'à ces dernières années de substances vraiment efficaces *in vivo*; de nombreuses matières colorantes avaient été essayées avec des résultats peu probants. Certaines d'entre elles, se sont montrées actives, comme les acridines et ont joui pendant assez longtemps de la faveur des médecins.

La chimiothérapie anti-microbienne n'est cependant entrée dans une phase vraiment fertile en résultats qu'en 1935, lorsque Domagk, Mietsch et Klarer découvrirent l'action anti-streptococcique *in vivo* d'un colorant : la sulfamido-chrysoïdine.

Mais ces recherches ne furent qu'un point de départ. Quelques mois après, en France, M. et Mme Trefouël, Nitti et Bovet purent démontrer que ce colorant azoïque subissait, dans l'organisme animal une série de transformations aboutissant à la libération d'un corps incolore peu toxique et doué d'une remarquable polyvalence d'activité anti-microbienne : le para-amino-benzène sulfamide.

La connaissance de ces faits modifia complètement l'orientation des recherches en chimiothérapie. L'étude des colorants fut abandonnée et l'on s'appliqua surtout à essayer de modifier la molécule du para-amino-ben-



zène sulfamide ou 1162 F. Cette voie nouvelle s'est montrée féconde et il a été possible de mettre en évidence les propriétés de toute une série de nouveaux dérivés.

Et voici en quelques mots la structure chimique et les principales propriétés du 1162 F et de ses principaux dérivés :

La formule du para-amino-benzène sulfamide peut être représentée par un noyau benzénique portant une fonction sulfamide et en position para par rapport à cette première une fonction amine (fig. 1). C'est par substitution des hydrogènes de la fonction amide que l'on a découvert les corps les plus intéressants au point de vue thérapeutique.

Domagk préconisa un corps substitué sur l'amide connu sous le nom d'Uliron et répondant à la formule (2). Mais il s'est montré moins polyvalent et moins actif que le sulfamide et il a de plus fait preuve d'une affinité redoutable pour les cellules nerveuses de l'homme provoquant des paralysies périphériques durables.

Whitby a récemment préconisé un nouveau dérivé extrêmement intéressant : le para-amino-benzène sulfamido-pyridine ou corps 693 M. B., dans lequel un des atomes d'hydrogène de l'amide est remplacé par le noyau pyridinique et répondant à la formule (3). Ce corps, fort peu toxique pour les animaux de laboratoire (environ quatre fois moins que le 1162 pour la souris), est doué de propriétés anti-microbiennes tout à fait re-

marquables contre le streptocoque et plus particulièrement contre le pneumocoque et le gonocoque.

A côté de ce corps enfin, un autre vient d'être récemment préconisé par Vonkennel, dans lequel un hydrogène de la fonction amide est remplacé par un radical acétyl (fig. 4). On obtient ainsi un para-amino-benzène acétyl sulfamide dont l'activité est indéniable contre le gonocoque. Expérimentalement, ce corps semble s'être montré moins actif contre le streptocoque à dose égale que le sulfamide. Contre le pneumocoque, il en est de même. Sa toxicité vis-à-vis de la souris est environ deux fois moindre que celle du 1162 F (90 à 100 mgr. pour une souris de 20 grammes).

Tels sont les principaux dérivés directs du para-amino-benzène sulfamide. A côté de ceux-ci, il en existe d'autres appartenant à la série organique soufrée. Parmi ceux-ci, nous ne retiendrons que les sulfones : le dipara-amino-phényl sulfone est doué de remarquables propriétés anti-streptococciques mais se montre également actif contre le pneumocoque, le staphylocoque et le gonocoque. Cette sulfone (fig. 5) étant relativement toxique, on a été amené à préparer des dérivés substitués. La dipara-acétyl amido-phényl sulfone : 1399 F. (fig. 6) est extrêmement active dans les streptococcies expérimentales permet avec des doses infinitésimales de protéger les souris contre des infections extrêmement sévères. La toxicité expérimentale est minime et une souris de 20 grammes en supporte sans troubles 400 mgr. par voie buccale. Le dipara-phényl-amino-formyl sulfone 1423

F. (fig. 7) est plus actif et plus polyvalent que le précédent; ce dérivé est légèrement plus toxique à doses utiles.

III

Rappelons maintenant rapidement la symptomatologie des deux affections qui nous intéressent. Après quoi nous citerons les traitements qui leur sont habituellement opposés.

Le chancre mou est une ulcération dermo-épidermique due au strepto-bacille de Ducret. Il apparaît en règle 48 heures après le coït infectant, au point d'inoculation. C'est une ulcération quelquefois unique, le plus souvent elle est multiple. Ses dimensions peuvent atteindre deux à trois centimètres. Sa forme est plus ou moins ovale. Ses bords irréguliers, taillés à pic, déchiquetés, sont cerclés par deux liserés concentriques, l'un blanchâtre jaune soufre, l'autre plus externe carminé rouge vif. Le fond est grisâtre, recouvert de pus. La base est souple. Le chancre est douloureux. Il s'accompagne d'une adénopathie inflammatoire inconstante. L'aspect est suffisamment caractéristique. Cependant le diagnostic pourra être confirmé par la recherche directe du bacille dans l'ulcération, par l'auto-inoculation qui reproduit une lésion identique au chancre. Mais une réaction a une valeur toute particulière : c'est l'intradermo-réaction de Dmelcos. Elle est précoce, persiste très longtemps. C'est un test d'une valeur capitale qui signe la lésion. Parmi les diverses complications qui peuvent survenir au cours de l'évolution du chancre, nous n'en tiendrons qu'une : le bubon chancrelleux. Il réalise une

adénopathie de caractère inflammatoire aigu. D'abord elle est constituée par un ou deux ganglions empâtés et douloureux qui bientôt s'entourent d'une périadénite inflammatoire. L'ensemble peut évoluer vers l'abcédation et la fistulisation. Parmi les formes cliniques, une surtout mérite l'attention : le chancre mixte. Il évolue en deux phases : l'une de chancrellisation, absolument identique à la forme type, l'autre de syphilisation débutant du 20^e au 30^e jour, premier élément clinique d'une syphilis qui, en l'absence de traitement, aurait son évolution habituelle.

Le traitement le plus habituel du chancre mou est le traitement de choc. Le corps le plus couramment employé est le Dmelcos intra-veineux. On aura toujours tâté avant la sensibilité du sujet par l'intra-dermo-réaction. Ce traitement nécessite habituellement l'hospitalisation pendant de nombreuses semaines. Le traitement local consistera en nettoyage par lavages au bœck, applications d'antiseptiques tels que iodoforme, mercurochrome. On a également préconisé de chauffer le chancre en l'exposant pendant quelques secondes à proximité du couteau du thermocautère chauffé au rouge sombre. En cas de phimosis on fera des lavages sous-préputiaux au permanganate. En cas de phagedénisme il sera bon de cautériser largement les bords de l'ulcération et d'appliquer de l'iodoforme. En cas de bubon fermé : repos au lit et Dmelcos intra-veineux. Si le bubon s'est fistulisé, on le drainera et désinfectera. On complètera comme toujours par le D mel-

cos. En cas de chancre mixte, on entreprendra le traitement antisiphilitique.

Dans sa forme la plus typique la maladie de Nicolas Favre réalise la poradénite inguinale. Elle apparaît souvent comme une adénopathie inflammatoire apparemment primitive. En effet la porte d'entrée, le microchancre est une minime érosion lenticulaire fugace qui passe fréquemment inaperçue. Aussi la poradénite se présente au début comme une adénopathie dysfallopienne allongée dans le pli de l'aîne touchant plusieurs ganglions pris dans une masse de périadénite adhérente à la peau, non adhérente à la profondeur. Elle est peu douloureuse, un peu chaude. Contemporaine de l'atteinte inguinale, la prise des ganglions iliaques profonds est constante. A cette période déjà, le diagnostic est posé de façon absolue par l'intradermo-réaction de Frei : elle consiste en l'inoculation de 2 à 3 dixièmes de centimètre cube d'antigène lymphogranulomateux. Au bout de deux à huit jours, apparaît une petite papule rouge indurée. Réaction capitale elle affirme de façon certaine la maladie. L'évolution de la poradénite est longue. Elle se fait progressivement vers la suppuration ganglionnaire. La peau prend une coloration lie de vin, s'amincit; une fistule apparaît, donne naissance à un pus peu abondant et visqueux. Puis les foyers purulents se multiplient. L'aîne est soulevée par une tumeur volumineuse, rouge violacée, fistulisée en de multiples endroits, réalisant l'aspect classique en pomme d'arrosoir. La région inguinale est désormais le siège d'une infiltration scléreuse

très importante. La maladie va garder pendant des mois ses caractères locaux et sa chronicité désespérante. L'état général reste bon. La guérison se fait souvent au prix de rétractions scléreuses. Souvent persiste un œdème chronique localisé, véritable éléphantiasis des organes génitaux externes.

Nous n'insisterons pas sur les multiples variantes cliniques de la maladie. Citons simplement les plus importantes, les formes à manifestations non ganglionnaires. En particulier, les formes rectales réalisent un rétrécissement rectal de type inflammatoire. Il est caractérisé par une première phase de rectité dont le signe majeur est l'existence d'écoulements de mucus et de pus, une deuxième phase de sténose marquée par des troubles de la défécation, une constipation intense, une atteinte de l'état général. L'évolution est longue, émaillée de complications multiples, soit mécaniques à type d'occlusion aiguë, soit infectieuses, abcès et fistules périanaux. Le pronostic dans l'ensemble est sombre. On peut citer encore les formes vulvaires, à type d'ulcère de la vulve, les formes pelviennes. Dans toutes ces formes l'origine lymphogranulomateuse est mise en évidence par l'intra-dermo-réaction de Frei.

Nombreux sont les traitements qui ont été opposés à la maladie de Nicolas Favre. L'exérèse chirurgicale partielle des masses ganglionnaires a pu dans certains cas amener une rétrocession remarquable des glandes non extirpées. Les agents physiques : radiothérapie, radiations ultra-violettes, électrocoagulation hâteront la guérison. Les traitements médicamenteux ont donné

d'utiles résultats, à savoir : traitement par les sels d'antimoine et composés antimoniés, sulfate de cuivre, éméline, salicylate de soude, solution iodo-iodurée de Lugol, enfin les produits organiques et vaccins ont été également tentés avec plus ou moins de résultats : injections intra-veineuses de Dmelcos d'antigène de Frei.

Dans les formes rectales, outre le traitement médicamenteux, on procèdera à une désinfection locale soignée : les antiseptiques ne seront pas employés à des concentrations trop irritantes, il sera bon de les alterner. La dilatation diathermique préviendra utilement la sténose dans les rectites hypertrophiques. Quant à la radiothérapie elle ne sera employée ici qu'avec une extrême prudence. On réservera enfin le traitement chirurgical pur aux rétrécissements anciens et indilatables. La méthode de choix semble l'amputation intra-sphinctérienne du rectum.

IV

Nous allons d'abord passer en revue les résultats acquis par la thérapeutique sulfamidée dans la poradénite inguinale sans lésions rectales associées.

Dès mars 1936, N. J. Gjuric rapporte des résultats intéressants obtenus avec des corps de composition chimique, voisine du rubiazol. Il emploie le Prontosil album associé à l'Uliron, au Prontosil soluble et aux dérivés antimoniés (Fualdine, Anthiomaline). Il a traité de cette façon 23 cas de lymphogranulomatose inguinale. Dans l'ensemble il constate que la durée du traitement se trouve diminuée avec cette nouvelle médication; la guérison serait rendue plus certaine et les malades demeurent capables de travailler au cours du traitement.

A cette époque on ne retrouve plus de publication de ce genre et ce n'est que deux ans plus tard que Phylactos, à la Société médicale militaire rapporte un nouveau cas de N. F. guéri également par le Prontosyl : Un sujet de 22 ans est atteint de lymphogranulomatose inguinale. Le Frei est positif. La maladie s'est manifestée initialement par une balanite. Le malade est traité d'abord par le salicylate de soude par os puis intra-veineux associé au prontosyl intra-musculaire, enfin par le prontosyl seul. La guérison est obtenue en deux mois.

A cette époque, se placent les premiers travaux

expérimentaux de Levaditi, sur les dérivés sulfamidés, en particulier le 1162. Ses expériences portent sur la souris et le cobaye. L'infection est provoquée par le virus lymphogranulomateux inoculé soit dans les ganglions lymphatiques, soit dans le cerveau. Le 1162 est administré per os. Cet auteur constate les effets préventifs et curatifs indiscutables du para-amino-benzène sulfamide dans ces lymphogranulomatoses expérimentales.

Les premiers résultats thérapeutiques dus au 1162 et à ses dérivés furent publiés à la fin de l'année 1938. Le 10 novembre 1938, MM. Weissenbach et Bocage rapportent les résultats suivants à la Société Française de Dermatosyphiligraphie : ils ont traité 4 cas de poradénite inguinale par le septoplax. Ils ont obtenu quatre guérisons entre le 15^e et le 20^e jour après le début de l'ingestion d'une dose totale de 16 à 26 grammes de 1162 F. La dose quotidienne fut de 2 grammes par jour généralement par périodes de 5 jours, séparées par un repos égal. Une seule poradénite s'est fistulisée temporairement au 5^e jour après le début de la médication.

A peu près à la même époque, MM. Schaffer et Arnold ont observé 46 cas de Nicolas Favre chez des négresses. Ces malades présentaient des ulcérations vulvo-vaginales, de l'éléphantiasis, des masses polypœides à l'entrée du vagin et du rectum. La réaction de Frei avec l'antigène cerveau de souris était positive. Ces auteurs traitèrent 22 de leurs malades par les composés sulfonilamidés. Ils obtinrent 4 guérisons,

11 améliorations, 3 échecs. Quatre des malades avaient disparu au cours du traitement.

Le 19 novembre 1935, S. M. Laird rapporte la guérison en 32 jours d'une adénite vénérienne traitée par le 1162. Il fait prendre aux malades 5 grammes par jour pendant 2 jours. Il abaisse à 3 à 5 grammes la dose les 3^e, 4^e et 5^e jours, puis à 2 gr. 50 les 8 jours suivants.

Toujours à la même époque, on trouve successivement les publications de :

MM. Lepinay, Grevin et Donon. Ces auteurs ont traité 9 malades : 3 présentaient une lymphogranulomatoase inguinale ouverte, 3 des chancres avec ganglions, 3 des adénites pures, sans lésions d'entrée. Tous les neuf avaient un Frei positif. Dans 3 cas avec le 1162 et un avec le 40 R. P., l'effet a été immédiat, après échec des autres traitements. Il s'est produit une fonte ganglionnaire progressive, suivie d'une guérison en quelques jours. Trois autres cas traités également par le 1162 à la dose de 3 à 4 grammes par jour exigèrent deux semaines de traitement et guérirent complètement. Dans les deux derniers cas, de la cyanose et des saignements de nez avaient dû faire interrompre la médication.

M. Pinard. Cet auteur rapporte l'amélioration extraordinairement rapide d'une vaste ulcération périanale accompagnée de volumineux ganglions inguinaux avec 3 grammes par jour de 1162 pendant une semaine et simple traitement local à la glycérine.

M. Weissebach. Cet auteur a observé un cas de

poradénite inguinale. Les lésions ont regressé en 8 jours avec le 693.

M. Doukan. Dans un cas semblable, véritable fonte des adénopathies, avec fistules taries par absorption de 2 gr. 50 par jour de 1162.

MM. Montel et Nguyen-Van-Tho. Ces auteurs rapportent 3 cas de poradénite inguinale traités par les dérivés sulfamidés. La guérison a été obtenue en 49 jours pour la 1^{re}, en 48 et 25 jours pour les 2 autres cas.

F. Rose a traité un granulome vénérien par le 693. Il existait des lésions étendues du gland. Le médicament donné per os à raison de 3 grammes par jour pendant 14 jours a provoqué une amélioration brusque générale et locale. En 16 jours les lésions sont épidermisées.

Enfin en janvier 1939 à la Société de Dermato-syphiligraphie :

M. Weissembach rapporte un cas de lymphonogranulomatose inguinale avec lésions chancriformes du fourreau et nodule purulent qui incisé a donné issue à du pus aseptique. Le Frei est positif. L'administration du 693 amena en 48 heures une diminution très rapide de l'adénite. La guérison est obtenue avec 97 comprimés.

MM. Durel Linglin et Desmazes ont observé la rapide transformation par traitement au 693 d'un bubon en une petite bande fibreuse indolore. En moins d'une semaine, les signes cliniques de suppuration avaient dis-

paru et l'adénopathie réduite de moitié. La suite de l'évolution a été plus lente.

Et voici maintenant les résultats acquis dans les formes à manifestations rectales.

En août 1938, G. Shropshear a traité 9 cas de rétrécissement lymphogranulomateux du rectum par la sulfanilamide à raison de 2 grammes par jour pendant 15 jours. Le traitement fut poursuivi pendant 33 jours. Très rapidement, cet auteur a constaté une amélioration de l'appétit, du poids, une reprise des forces, une suppression des selles sanglantes. Deux adénites inguinales ne s'affaissèrent pas complètement, un ulcère chronique de la vulve et une urétrite chronique furent définitivement guéris.

Le 27 janvier 1939, Montel et Nguyen Van Tho rapportent un cas de lymphogranulomatose ano-rectale traité par les sulfamidés. Ils aboutirent à un échec.

Voici les résultats que M. A. Lambling a obtenus par les dérivés sulfamidés dans les localisations ano-rectales du N. F. : 6 cas traités de cette façon n'ont pas amené de résultats concluants.

20 autres malades traités à doses suffisantes et prolongées ont paru présenter une légère amélioration. A. Lambling pense l'expérience insuffisante pour juger définitivement cette médication.

Enfin, à la Société de Gastro entérologie de Paris du 8 mai 1939 :

M. Hillemand a observé 5 cas de rétrécissement du rectum avec Frei positif traités uniquement soit par le 1162 F., soit par le 693. Chez ces cinq malades, il a

été noté une très grande amélioration qui s'est manifestée par une diminution considérable des écoulements. Cette amélioration s'est produite rapidement et se maintient. M. Chêne a observé également 2 malades chez lesquels rapidement le traitement sulfamidé détermina une amélioration considérable.

M. Busson insiste sur les complications sanguines que peuvent déterminer les traitements sulfamidés.

Tels sont les résultats publiés jusqu'à ce jour sur le traitement par les sulfamides de la lymphogranulomatose inguinale.

Reprenons dans un tableau statistique les différentes observations de poradénite inguinale simple.

Schaffer et Arnold. — 18 cas : 4 guérisons; 3 échecs; 11 améliorations.

Lair. — 1162 F., 5 gr. pendant 2 jours; 3 à 5 gr. le 4^e et 5^e jour; 2 gr. 5 pendant 8 jours. 1 cas : 1 guérison en 32 jours.

Weissenbach et Bocage. — 1162 F., 2 gr. par jour. 4 cas : 4 guérisons.

Lépinay, Grévin et Donon. — 1162 F., 3 à 4 gr. par jour. 9 cas : 7 guérisons en 15 jours maximum; 2 échecs.

Durel, Linglin et Desmazes. — 693, posologie identique à celle de la blennorragie. 1 cas : 1 guérison en une semaine.

Pinard. — 1162, 3 gr. par jour. 1 cas : 1 guérison en une semaine.

Weissenbach. — 693. 1 cas : 1 guérison en une semaine.

Doukan. — 1162, 2 gr. 50 par jour. 1 cas : 1 guérison.

Montel et Nguyen Van-Tho. — 3 cas : 3 guérisons en 25, 48 et 49 jours.

Rose. — 693, 3 gr. par jour. 1 cas : 1 guérison en 16 jours.

Weissenbach. — 693. 1 cas : 1 guérison.

Sur 41 cas publiés on observe :

25 guérisons.

11 améliorations.

5 échecs.

La posologie du médicament varie entre 2 gr. 50 et 5 gr. par jour. Il semble que la dose de 2 gr. 50 à 3 gr. suffise à amener la guérison. Celle-ci survient dans les cas favorables en une semaine, dans les autres cas le traitement n'a jamais été poursuivi plus de 49 jours sans résultats.

Par contre, les dérivés sulfamidés ne semblent pas avoir donné d'aussi heureux résultats dans les formes à manifestations rectales, bien que des améliorations importantes aient été notées par de nombreux auteurs.

V

Etudions maintenant l'action des dérivés sulfamidés sur le chancre mou.

Dès mai 1938, M. Batchelor et Lees ont observé 10 cas de chancre mou qu'ils ont traités par le sulfanilamide per os. 4 de ces cas avaient rechuté après traitement au D melcos. La dose totale de produit employé a été de 34 à 68 grammes en 12 jours. Dans tous les cas, la guérison a été rapidement obtenue. Ces auteurs opposent ce traitement facile, ambulatoire, aux médications habituelles, traitement de choc, vaccins qui nécessitent souvent de longues semaines d'hospitalisation.

Le 6 août 1938, MM. Kornblich, A. Jacoby et N. Wishengrad rapportent 45 cas de chancre mou, traités par le sulfanilamide. Les lésions duraient depuis 4 semaines à 2 ans. La posologie fut de 5, 2 gr. pendant 5 jours, puis 2, 6 gr. les 9 jours suivants, toujours en doses fractionnées. Six mois après, les cas revus n'avaient pas rechuté. Il n'y eut aucun effet secondaire bien que tous les traitements aient été ambulatoires.

Dans une première communication en octobre 1938, Lepinay oppose à l'action peu efficace, irrégulière et relativement faible de rubiazol, l'action au contraire rapide et remarquable de la poudre de 1162 appliquée localement sur les ulcérations chancrelleuses. La cicatrisation est obtenue dans les délais absolument inconnus avec les autres médicaments. Il n'y a jamais d'into-

lérance. Cet auteur ajoute que la poudre n'a pas d'action en cas de chancre mixte sur la syphilis associée.

Un peu plus tard, le même auteur définit les doses de produits, les modalités de traitement.

On donnera 3 à 4 gr. par jour de 1162 per os.

On appliquera localement la poudre de 1162. En 2 ou 3 jours, le fond du chancre est asséché, l'épidermisation commence. La disparition des chancrelles récentes se fait de 3 à 4 jours, les plus anciennes en une semaine. Aucune intolérance. Quelquefois, il se produit un peu d'érythème si la poudre dépasse les bords de la lésion.

Avec le 693, les résultats ont été aussi probants. Dans les chancrelles étendues et suspectes, on pourra associer les deux médications per os et locales.

Dans les adénites chancrelleuses, on peut associer la vaccinothérapie.

En mai 1939, Morel et Grupper ont obtenu d'excellents résultats chez 24 malades atteints d'affections chancrelleuses avec 4 produits sulfamidés le 1162 F., le 693, le 109 M et le 237 M administrés par voie buccale en injections intra-veineuses, en injections intraganglionnaires et en applications sous forme de poudre. Dans 19 cas sur 24, les lésions, chancrelles ou bubons, ont guéri dans des délais extrêmement courts, de 5 à 18 jours. Les 5 cas d'échec partiel ou total sont en rapport avec une association syphilitique.

Enfin, Greenblatt et Sanderson ont traité jusqu'en septembre 1939, 33 cas de chancre mou par la prise per os des comprimés suivants :

Prontyline : 5 grammes.

Oxyde de Mg. : 1 gramme.

Ils concluent que cette méthode est la plus efficace de toutes celles connues jusqu'à ce jour.

Tels sont les résultats obtenus par les dérivés sulfamidés. Sur 112 cas publiés dans la littérature, on relève 107 guérisons. Les 5 échecs sont dus uniquement au fait qu'il s'agissait de chancres mixtes.

On a pu voir que les modalités de traitement sont nombreuses, les doses per os étant de 2 à 6 gr par jour.

Les guérisons sont obtenues de 1 à 2 semaines en moyenne.

VI

Si l'on analyse les faits précédemment exposés on doit constater que tous les dérivés sulfamidés aujourd'hui employés sont actifs. Cette action est identique ou très voisine pour les différents produits; il peut exister des différences pratiques entre les résultats, mais ces variations ne sont pas dues à la nature des dérivés ou à leur pouvoir bactéricide différent, mais le plus souvent à la façon dont ils se comportent dans l'organisme, dont ils sont éliminés et par suite à la manière dont ils sont prescrits.

Les dérivés sulfamidés agissent directement sur le microbe ou le virus. Pour ce qui est du traitement local, ils ont une action désinfectante et secondairement cicatrisante puisque l'infection seule empêche la cicatrisation.

Pour ce qui est du traitement général, il faut que la concentration du sulfamidé dans le sang soit suffisante pour qu'il soit bactéricide. Cette concentration doit atteindre un taux qui est de l'ordre de 5 à 10 mgr. pour 1.000, qui permette une diffusion utile du médicament dans les tissus. Cette diffusion doit être continue, de durée assez prolongée pour produire un effet anti-microbien utile. En outre, il faut pour que cet effet soit immédiat que la concentration soit rapidement obtenue. On se basera pour cela sur la rapidité de l'élimination du médicament employé. Il est évident qu'un corps qui

passé rapidement dans l'organisme et s'élimine sans accumulations doit être prescrit à doses rapprochées et plus fortes pour obtenir le même effet qu'un autre dont l'élimination est lente et l'accumulation plus grande. Prenons un exemple : Après une dose de para-amino-benzène sulfamide, la concentration dans le sang atteint son maximum après 3 ou 4 heures. Avec le dipara-acétyl-amino-benzène sulfone ce même maximum n'est atteint qu'après 18 à 24 heures. D'où la nécessité de doses plus fortes et de prises plus rapprochées du premier pour obtenir une concentration utile constante aussi élevée que pour le second.

De cette discussion découlent des notions pratiques. Pour que la concentration sanguine en sulfamide soit atteinte et rapidement atteinte, il faut frapper fort d'emblée; puis, suivant la rapidité d'élimination du produit on fractionnera les doses, on les diminuera et on les espacera de façon que le seuil inférieur utile ne soit jamais dépassé. On continuera suffisamment longtemps la médication pour que l'effet désiré soit entièrement atteint et pour ne pas créer de races de microbes ou de virus résistants.

C'est ainsi que pour le 1162 F nous proposons les doses suivantes employées habituellement dans notre service.

Les 2 ou 3 premiers jours donner 3 gr. de 1162 par prises de 50 cgr. espacées toutes les 2 heures.

Les 2 ou 3 jours suivants abaisser la dose à 2 gr. par jour à raison de 0 gr. 50 toutes les 3 heures. Les jours suivants deux prises de 50 cgr. matin et soir.

La médication sulfamidée n'est pas toujours bien supportée. Nous ne nous arrêterons pas aux grands accidents, tels que altération de la formule sanguine, intoxications nerveuses qui sont absolument exceptionnels.

Par contre, il est possible de rencontrer des malades qui supportent difficilement les sulfamides : ils sont fatigués, déprimés. Ils présentent des troubles digestifs ou hépatiques sans lésions permanentes des organes.

Ils se cyanosent ; et cette cyanose qui frappe défavorablement les médecins n'est en aucun cas dangereuse. Elle ne correspond à aucune modification sanguine et les cas où on a pu déceler de la méthémoglobine dans le sang sont absolument exceptionnels.

Quelle est la pathogénie de ces accidents ? Il ne suffit pas de parler d'intolérance qui cependant joue un rôle. Mais nous pensons que pour une part ces troubles sont dus à des variations dans l'élimination. Ils traduisent sans doute l'accumulation du médicament dans le sang.

Tous ces incidents restent en règle, répétons-le bénins et il est rare qu'ils contraignent à interrompre le traitement.

VII

Voici quelques observations personnelles de malades traités dans notre service à l'Hôpital Broca :

— M. P... L..., 26 ans, vient consulter, le 10 mai 1939, pour chancres multiples du prépuce. La plus grande ulcération est de la taille de l'ongle du petit doigt. Une autre est de taille un peu inférieure; une troisième enfin, lenticulaire. Ces chancres s'accompagnent d'une adénopathie inguinale importante, douloureuse. Le diagnostic de chancre mou est facilement porté, d'autant que le tableau est suffisamment caractéristique et l'ultra négatif. On met le malade au 693 per os. On donne successivement par jour 3 gr., 3 gr., 2 gr., 2 gr., 1 gr., 1 gr. Le plus petit des chancres disparaît au bout de 48 heures, le moyen a disparu le 3^e jour et tout est cicatrisé à la fin du traitement. Quant aux ganglions ils avaient disparu dès le 4^e jour de la médication.

— M. H... D... 40 ans, vient consulter le 2 juin 1939 pour un chancre du prépuce. Le Dmelcos est positif et l'ultra négatif. On donne du 1162 F. à raison par jour successivement de 2 gr., 2 gr., 2 gr., 1 gr., 1 gr., 1 gr. Le début de la cicatrisation a lieu au bout de 48 heures. La guérison complète se fait en 6 jours.

— M. A... N..., 30 ans, vient consulter pour un chancre siégeant sur un côté du frein. Le Dmelcos est positif. Il existe de gros ganglions inguinaux. On pro-

cède au poudrage quotidien du chancre. On complète par la médication buccale à raison de 2 gr. de 1162 pendant 3 jours, de 1 gr, pendant les 2 jours suivants. La guérison est totale en 5 jours.

— M. R... N..., 19 ans 1/2, vient consulter le 6 novembre 1939 pour une grosse ulcération linéaire de 4 mm. siégeant au niveau du prépuce. Le malade se plaint d'une sensation de cuisson. L'ultra est négatif. Le Dmelcos positif. On commence une médication buccale par le 1162. On donne 5 gr. en 2 jours. Le 8 novembre apparaissent sur le prépuce deux nouvelles ulcérations. On continue le traitement per os pendant 2 jours à raison de 2 grammes par jour. On complète le traitement par le poudrage des lésions. Le 20 novembre les ulcérations ont disparu. Tout est cicatrisé le 1^{er} décembre.

— Mlle F... S..., 20 ans, vient consulter pour de nombreuses ulcérations des grandes lèvres. Ces ulcérations s'accompagnent d'une micropolyadénopathie gauche. Le Dmelcos est positif. Le simple poudrage des lésions amène la guérison complète en 10 jours.

— M. R... L..., 18 ans, vient consulter pour deux chancres siégeant dans le sillon balano-prénuptial. Le poudrage des lésions, la médication buccale à raison de 3 gr. par jour de Dagénan pendant 2 jours, 2 gr. pendant les 2 jours suivants amène la guérison en 8 jours.

— M. A... M... consulte pour de nombreuses ulcérations du gland, du sillon balano-prénuptial, du prépuce. Elles s'accompagnent d'un œdème important. Le

poudrage des lésions amène en quelques jours une grosse amélioration. On donne au malade, successivement par jour 3 gr, 3 gr., 2 gr., 2 gr., 1 gr., 1 gr. Disparition des lésions en 12 jours.

— M. L... F..., 19 ans, vient consulter pour une adénopathie inguinale gauche importante, peu inflammatoire, légèrement douloureuse. On ne retrouve pas de porte d'entrée, mais le Frei est positif. On donne les 2 premiers jours 3 gr. de Dagenan. Les 2 jours suivants 2 gr., les 2 jours suivants 1 gr. Les ganglions regressent en 10 à 15 jours.

— M. H... G..., 29 ans, vient consulter en juillet 1939 pour une grosse adénopathie droite. Il présente une syphilis datant de 1923. Le BW est fortement positif. Le Dmelcos et le Frei sont également positifs. Le malade est traité successivement par le Dmelcos intraveineux : 4 injections de 1/4, 1/2, 3/4, 1 ampoule, puis par le Dagenan per os à la dose de 2 gr. par jour pendant 3 jours, 1 gr. 50 par jour les 3 jours suivants. L'adénopathie disparaît rapidement.

— Mlle F... H..., vient consulter pour une grosse suppuration rectale. Le Frei est positif, 3 rectoscopies sont pratiquées par le Docteur Sidi. Il existe de petits ganglions inguinaux. On donne à la malade pendant 3 jours 3 gr. de Dagenan, puis 2 gr. pendant 3 jours. On obtient une légère diminution de la suppuration. Après un mois on reprend le traitement aux mêmes doses. Cette fois on n'obtient pas d'amélioration. Un traitement antérieur à l'anthiomaline n'avait pas donné de meilleurs résultats.

Conclusions

1. — Dans la majorité des cas, le traitement par les dérivés sulfamidés amène la guérison de la poradénite inguinale.

— La posologie sera de 2 gr. à 5 gr. par jour.

— La médication amènera la guérison dans les cas favorables en une semaine, dans les autres cas au maximum en six semaines.

2. — Dans les localisations rectales de la maladie de Nicolas Favre, les dérivés sulfamidés ne provoquent dans la grande majorité des cas qu'une amélioration sensible sans amener la guérison.

3. — Le chancre mou est en règle guéri par les dérivés sulfamidés. On pourra utiliser :

— soit la médication per os à la dose de trois à cinq grammes par jour,

— soit et surtout les applications locales de poudre de sulfamidés.

4. — Dans tous les cas de chancre mixte, la médication sera vouée à l'échec quant au chancre syphilitique.

5. — Le traitement par les dérivés sulfamidés de la maladie de Nicolas Favre et du chancre mou est habituellement inoffensif et ne donne que de très rares accidents d'intolérance. Il sera bon cependant de fraction-

ner les doses du produit et de mettre le malade sous une surveillance médicale soignée.

Vu le Président :

CUNÉO.

Vu le Doyen :

TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer,

Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROUSSY

Bibliographie

- BAR. — Zentr. f. Bakter 28 avril 1938, 129, p. 236. Séance du 14 mars. Kl. Woch (1938), 17, 588.
- BATCHELOR LEES. — Traitement du chancroïde par le sulfanilamide. Brit. Méd. 3 1100. 21 mai 1938.
- F. O. MAC CALLUM et G. M. FINDLAY. — Essai de chimiothérapie de la lymphogranulomatose inguinale de la souris par les sulfamides. Lancet 235, 136, 1938 c (1939 11 682).
- P. DUREL, J. LINGLIN, E. DESMAZES. — Maladie de N. F. inguinale rapidement influencée par le 693. Bull. Soc. fr. Dermat. Syph. 31 (1939).
- N. J. GJURIC. — Voie nouvelle dans le traitement de la lymphogranulomatose inguinale. M. m. W. 85, 335. 4 mars 1936.
- N. GJURIC. — Nouvelle indication pour les dérivés du sulfonamide : lymphogranulomatose, Maladie de N. F. Médecinsky Pregled 110, juin 1938. Bull. inst. Pasteur 3727. Janvier 1939.
- HILLEMANT LEREBoullet. — A propos du traitement des rétrécissements du rectum par les sulfamides. Société de Gastroentérologie, Paris, 8 mai 1939. Presse médicale, n° 66.
- CH. FLANDIN et TURIAF. — Les thérapeutiques modernes du N. F. J. méd. et chir. pratique, 110, 269. 25 mai 1939.
- GIRARD ARDORINO et JAUBERT. — Un nouveau traitement du chancre mou. Ann. malad. ven., 278. Mai 1939.
- GREENBLATT-SANDERSON. — Sulfanilamides dans le traitement des chancres. Ameri. J. of syph., 23, 605, septembre 1939.
- B. A. KORNBLICH, A. JACOBY, M. WISHENGRAD. — Traitement du chancre mou par le sulfanilamide. Jama 111, 523, 6 août 1938 et Ny State J. of Med. Ny 39, 364, 15 février 1939. Extrait de Jama 112, 1869, 6 mai 1939.
- S. M. LAIRD. — Sulfanilamide dans le bubon climatique. Adénite vénérienne. Brit. méd. J. 1043, 19 novembre 1938.
- A. LAMBLING et L. CORRE. — Le traitement médico-chirurgical des localisations ano-rectales du N. F. Presse médicale, n° 56, La Semaine des Hôpitaux de Paris, t. 15, n° 5, 1^{er} mars 1939, p. 138-142.
- LEPINAY, GREVIN et DONON. — Les sulfamides dans le

- N. F. Ann. Malad. Vén., n° 10, p. 585, 28 novembre 1938.
- LEPINAY. — Les sulfamides dans le traitement du chancre mou et ses complications. Ann. malad. vén., n° 10, 593, octobre 1938.
- LEPINAY. — Bons résultats par applications locales de poudre de 1162. Société Française de Derm. Syph., 10 novembre 1938. Presse médicale 107 (1939).
- LEPINAY. — Traitement de la chancrelle par la poudre de p. amino-phényl sulfamide ou de ses dérivés. Bulletin Société Française Derm. Syph., 1728 (1938).
- LEVADITI. — Presse médicale, 25 décembre 1935, p. 2097.
- LEVADITI. — Société de Biologie, 19 mars 1938, p. 959.
- LEVADITI. — Société de Biologie, 14 mai 1938, p. 138.
- LEVADITI. — Chimiothérapie de la lymphogranulomatosé inguinale expérimentale. C. R. Soc. Biologie, 128-138 (1938), n° 16, voir même J. 127, 958 (1938).
- LEVADITI. — Chimiothérapie du N. F. expérimental. C. R. Soc. Biologie, 128, 875, 2 juillet 1938, n° 22.
- LEVADITI, A. VAISMAN, L. REINIE. — Chimiothérapie de la lymphogranulomatosé inguinale. C. R. Société Biologie, 131, 40, 6 mai 1939.
- L. MONTEL et NGUYEN VAN THO. — Traitement du N. F. par les dérivés sulfamidés. Revue médicale française d'Extrême-Orient, 17, 439 (1938). Bull. I. P., 37, 27 janvier 1939.
- MOREL et GRUPPER. — Infection chancrelleuse et thérapeutique sulfamidée. Société médicale militaire française, 11 mai 1939. Presse médicale, 12 novembre 1939.
- MOUTIER et MOULONGUET. — Société de gastro-entérologie de Paris, 9 mai 1938. Presse médicale, n° 59, 1153 (1938).
- NICOLAS. — Essai de traitement de la maladie de Nicolas Favre par les composés sulfamidés. Bulletin médical, n° 36, 1939. André Nicolas, Thèse de Paris, 1939.
- M. PALAZZOLI et F. NITTI. — Traitement de la blennorrhagie par le sulfamide, une sulfone et leurs dérivés.
- M. PALAZZOLI. — L'action du para-amino-benzène sulfamide et de ses dérivés dans la gonococcie. Presse médicale, 20 mai 1939, 766, 767.
- D. PERYASSU. — Sulfanilamide dans le lymphogranulome vénérien, février 1939. Brazil Médico., Rio de Jan., 53, 309. Jama 112, 2373 n., 3 juin 1939.
- PHYLACTOS. — Sur un cas de maladie de N. F. guéri par le 4 sulfonamide 2, 4 diamino benzol. Société médicale militaire française, 12 mai 1939. Presse médicale, n° 59, 1153, 23 juillet 1939.

- F. ROSE.** — Granulome vénérien traité par le 693. *Lancet*, 236, p. 26 (janvier 1939).
- RCSENTHAL, WOOLEY et BAUER.** — Public. *Healeth Rep.*, 1937, 52, 1211.
- SEZARY, FRIEDMAN et BOUVENS.** — L'action du rubiazol sur la lymphogranulomatose vénérienne. *Bulletin Société française Derm. Syph.*, 1844, 1938. *Presse médicale*, 225, février 1939.
- SCHAFER et ARNOLD.** — Lymphogranulome vénérien. *Archives of dermatology and syphilology*, t. 38, n° 5, novembre 1938, p. 705-711.
- SHROPSHEAR.** — Sulfanilamide dans le traitement des rétrécissements du rectum provoqués par la lymphogranulomatose vénérienne. *Ill Méd. J. Chicago*, 74, 153, août 1938. *Extr. de Jama* 111, 1411, 8 octobre 1938.
- J. et Mme J. TREFOUEL, F. NITTI et D. BOVET.** — Données expérimentales sur la chimiothérapie des maladies infectieuses. *Annales médico-chirurgicales*, t. 3, n° 3, mars 1938.
- WEISSENBAACH, BOCAGE, TEMINE.** — Société française de Derm. syph., 10 novembre 1938. *Presse médicale*, 108, 1939.
- WEISSENBAACH.** — Société Derm. syph., 12 janvier 1939. *Presse médicale*, mars 1939.

Société d'Editions et d'Imprimerie

J. Peyronnet et Cie, Editeurs

7, Rue de Valois, Paris
